

Xanthogranulomatous cholecystitis

Elina Șor¹, Igor Mișin²

¹Catedra de chirurgie nr. 1 „Nicolae Anestiadi”, ²Laboratorul Chirurgie Hepato-Pancreato-Biliară, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” Chișinău, Republica Moldova

Abstract. Xanthogranulomatous cholecystitis (XGC) is a rare inflammatory disease of the gallbladder, intramural accumulation of lipid-laden macrophages and acute and chronic inflammatory cells is the hallmark of the disease. The xanthogranulomatous inflammation of the gallbladder can spill over to the neighbouring structures like liver, bowel and stomach resulting in dense adhesions, perforation, abscess formation, fistulous communication with adjacent bowel. Characteristic pathological, radiological and clinical features are shared with gallbladder carcinoma. The differentiation between them may not be easy and definitive diagnosis is performed by histopathological analysis. The treatment of XGC is surgical and the evolution is favorable in the majority of cases.

Key words: xanthogranulomatous cholecystitis, gallbladder, management

Introducere

Colecistita xantogranulomatoasă (CXG) reprezintă o patologie inflamatorie rară a vezicii biliare caracterizată prin proliferarea severă focală sau difuză a țesutului fibrotic însoțită de acumularea de macrofage încărcate de lipide și de celule inflamatorii acute și cronice [1 – 4]. Deși este o afecțiune benignă, CXG se extinde adesea în organele învecinate și aspectul său macroscopic poate fi confundat cu carcinomul vezicii biliare [1 – 16]. Marcajul clinic reprezintă trăsături tipice de colecistită acută sau cronică, iar imaginea și constatările intraoperatorii fiind similare cu cele ale carcinomului vezicii biliare, duc la un diagnostic greșit frecvent [7, 15 – 17] și îngreunează tratamentul chirurgical. Mai mult, acest diagnostic eronat poate servi drept, de asemenea, la o potențială extindere și modului de excizie a leziunii, astfel crește durata spitalizării și rata complicațiilor postoperatorii [7, 18].

Materiale și Metodă

Pentru realizarea acestui articol au fost studiate sursele bibliografice internaționale din bazele de date online Google Scholar și PubMed cu o atenție deosebită pentru cercetările cu elucidarea rezultatelor referitoare la colecistita

xantogranulomatoasă. Căutarea a fost efectuată după următoarele *MeSH-termene*: „*xanthogranulomatous cholecystitis*”, „*gallbladder*”. A fost colectată și procesată informația despre etiopatogeneză, manifestările clinice, metodele de diagnostic și opțiunile de tratament, datele colectate fiind analizate, comparate și sintetizate.

Rezultate

Prelucrarea articolelor din bazele de date sus-menționate, în concordanță cu criteriile de căutare, au evidențiat 333 de citări potențial eligibile. După înlăturarea duplicatelor și a studiilor irelevante au fost identificate 49 de surse din literatura de specialitate, care au fost utilizate pentru dezvoltarea și realizarea ideilor principale.

Corresponding author e-mail: elina.sor@usmf.md

Received: September 1, 2023; **Accepted:** September 28, 2023; **Published:** December 30, 2023

Citation: Șor Elina, Mișin I.. Xanthogranulomatous cholecystitis. Journal of Surgery [Jurnalul de chirurgie]. 2023; 19(4): 300- 307 , [Article in Romanian]. DOI: 10.7438/JSURG.2023.04.05

Copyright: © 2023 Șor Elina. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited

Colecistita xantogranulomatoasă este rar raportată în literatura de specialitate, prima mențiune de CXG a fost descrisă de Christensen AH și Ishak KG în 1970 [19]. Astfel Christensen AH și Ishak KG [19] și ulterior Amazon K et al. [20] au observat o formă pseudotumorală de colecistită cronică care a fost caracterizată prin prezența celulelor spumoase asemănătoare xantomului și a cicatricilor și care conținea noduli ceroidi (ca ceară) într-un perete inflammat al vezicii biliare. Autorii au folosit termenii „inflamație fibroxantogranulomatoasă” și, respectiv, „granuloame ceroidale ale vezicii biliare”, care sunt acum cunoscute ca sinonime ale CXG [19, 20]. Definiția de „colecistita xantogranulomatoasă” a fost introdusă în nomenclatura patologiilor ale vezicii biliare de către McCoy JJ et al. [21] în 1976.

Aspectul patofiziologic. Patofiziologia colecistitei xantogranulomatoase rămâne a fi una incertă [8]. O teorie propusă de cercetători reprezintă ulcerarea mucoasei sau ruptura sinusurilor Rokitansky-Aschoff din cauza presiunii intraluminală crescute secundară obstrucției vezicii biliare sau a canalului cistic care duce la intrarea bilei în peretele vezicii biliare [4, 7 – 10, 22]. Astfel bilă intramurală este înghițită incomplet de macrofage, ceea ce duce la un răspuns inflamator cronic granulomatos [4] și provoacă procesul fibrotic [8]. Microabcesele tind să se formeze, de asemenea, în peretele vezicii biliare și astfel provoacă o reacție fibroasă și cicatrice rezultă din vindecarea reacției inflamatorii [4, 23]. Ruptura mucoasei seroase a vezicii biliare și răspândirea răspunsului inflamator duce la aderențe cu ficatul, stomacul, duodenul și colonul transvers, pancreas [4, 24, 25, 31], provocând perforații, aderențe, abcese, colangite, pancreatite și formarea fistulilor cu un intestin adiacent [8]. Deseori îngroșarea remarcabilă a peretelui vezicii biliare și aderențele dense din apropiere pot fi ușor confundate cu carcinomul vezicii biliare [4, 8].

CXG este asociat cu carcinomul vezicii biliare în 8.5 – 30.5% cazuri [4, 26]. Carcinomul vezicii biliare poate oferi calea de intrare a bilei în stromă datorită gradului său mai mare de distrugere a țesutului [4, 27]. Obstrucția ductului

cistic de către un neoplasm poate iniția procesul inflamator histiocitar al CXG [28]. Asocierea este importantă deoarece, atunci când ambele leziuni sunt prezente în același specimen, există posibilitatea de a trece cu vederea carcinomul cu totul [4, 27]. S-a propus și teoria coexistenței infecției, astfel Howard TJ et al. [29] au raportat că culturile intraoperatorii ale bilei și vezicii biliare au fost de obicei pozitive pentru *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterococcus* și, mai rar, pentru *Pseudomonas*, *Serratia* și *Staphylococcus aureus*.

Aspectul epidemiologic. Conform literaturii de specialitate, incidența raportată de CXG constituie 0.7 – 13.2% din toate afecțiunile inflamatorii legate de vezica biliară [3 – 6, 12, 16, 17, 24, 30, 31]. Revizuirea datelor din 29 de studii în Europa, India, Orientul Îndepărtat și America cu evaluarea 1599 de pacienți efectuată de Hale et al. a evidențiat că frecvența cea mai mare a fost observată în India [10]. Cercetările confirmă că CXG se înregistrează la peste 9% dintre pacienții cu colecistectomie în India, 1.9% în Japonia și Coreea, 1.5% în America și 1.3% în Europa [8, 10]. Deși datele literaturii relevă variația geografică clară, însă niciun factor contributiv legat de o anumită regiune nu a fost detectat până în prezent [8].

Colecistita xantogranulomatoasă se observă într-o gamă largă de grupe de vârstă cu incidența cea mai mare în deceniile al cincilea și al șaptea de viață [4 – 6, 10, 12, 16, 24, 25, 30 – 32]. Este necesar de menționat faptul, că revizuirea bibliografică pentru CXG la vârsta pediatrică a detectat doar cazuri unice, întărind astfel ideea de cronicizare în geneza acestei boli [33, 34]. Astfel Kim et al. [33] au raportat un caz de pacient de 9 ani cu CXG fără calculi biliari. Nu există un consens referitor la statistica gender [6]. Conform datelor Saritas AG et al. [8], Guzmán-Valdivia G. [3] și Park et al. [35], a fost detectată predominanța pacienților de sex masculin, deși nu a existat o diferență semnificativă între numărul de bărbați și femei. Cu toate acestea, unul dintre studiile indiene a constatat o preponderență marcată a femeilor, cu un raport bărbați/femei de 1:9 [36]. Cea mai importantă

asociere a CXG este cu calculi biliari care sunt observați în până la 80% din cazuri [2, 4].

Aspectul clinic. Marcajul clinic al CXG variază de la cele asimptomatice la dureri în regiunea hipocondrului pe dreapta, grețuri, vome repetate, mimând colecistita acută sau cronică [4, 6, 12, 14, 24]. Majoritatea studiilor relevă că pacienții prezintă semne clinice prin durerii abdominale a cadrului superior drept descris în aproximativ 85% din cazuri [1 – 13, 17 – 21, 23, 26, 27, 32, 34 – 36]. De asemenea sunt descrise febra (19%), icter (17%) și scăderea în greutate (22%) [4, 6, 11, 12].

Evaluarea pacientului reprezintă un test efectuat în mod obișnuit care poate furniza informații suplimentare importante pentru clinicieni, însă este puțin util în stabilirea diagnosticului [11]. Conform datelor literaturii de specialitate, cele mai frecvente semne obiective descoperite în timpul examinării fizice sunt durerea moderată în timpul palpării profunde a cadrului superior drept [1 – 13, 17 – 21, 23, 26, 27, 32, 34] și, eventual, semnul Murphy pozitiv [11, 13]. Pe de altă parte, o palpăre atentă a abdomenului poate dezvălui o formațiune tumorală în cadrul superior drept [4, 8, 11].

Aspectul diagnostic. Datorită lipsei semnului patognomonic al CXG și rarității patologiei detectarea diagnosticului preoperator este dificilă [1 – 13, 15, 17 – 23, 26, 27]. Evaluarea *testelor de laborator* de rutină prezintă limite normale și nu poate distinge colecistita xantogranulomatoasă de alte cauze ale patologiei abdominale [1 – 6]. În unele cazuri poate indica un răspuns moderat inflamator manifestat prin leucocitoză posibilă cu deviere spre stânga [1, 4, 8, 11 – 13, 22, 24]. Conform Arnott W [11], evaluarea serologică rămâne nespecifică; și, prin urmare, nu poate să beneficieze diagnosticul de CXG. Dereglarea funcției hepatice sau creșterea markerului inflamator prin leucocitoză sau proteina C reactivă poate corespunde episoadelor de CXG. Autorul raportează că tulburarea testelor funcției hepatice în afara valorilor normale de laborator a fost observată în 35% din cazuri și leucocitoza în 31% din cazuri identificate [11].

Cu toate acestea, aceste constatări rămân nespecifice, deoarece tulburări similare pot fi reflectate în alte afecțiuni hepato-biliare comune, cum ar fi colecistita sau coledocolitiaza și nu pot prezice cu certitudine diagnosticul de CXG.

Este cunoscut faptul, că nivelurile markerilor tumorali, cum ar fi CA19-9 și CEA, tind să crească la pacienții cu cancer de vezică biliară [2, 6, 8, 13, 16, 18, 26, 27, 32, 36, 37]. Cu toate acestea, nivelurile crescute de CA19-9 și CEA au fost observate și la CXG [1, 6, 9, 11, 16, 17]. Prin urmare, markerii tumorali CA19-9 și CEA nu au utilitate clinică în diagnosticul diferențial al CXG și carcinomul vezicii biliare.

Conform datelor literaturii de specialitate, metodele imagistice, cum ar fi: ecografia abdominală, tomografia computerizată (TC), imagistica prin rezonanță magnetică (IRM) al abdomenului au un rol important în detectarea diagnosticului de CXG [1 – 13, 17 – 21, 23, 26, 27].

Examenul sonografic este prezentat ca cel mai frecvent instrument de diagnostic, deoarece reprezintă o metodă neinvazivă [1, 4, 5, 7, 12, 16]. Constatările ecografice includ prezența calculilor biliari sau a nămolului; îngroșarea focală sau difuză moderată până la marcată a peretelui vezicii biliare [4]. Parra et al. [38] au relevat că îngroșarea peretelui a fost hiperecogenă în comparație cu ficatul la 100% dintre pacienți. Ocazional poate fi observată prezența unor noduli sau benzi hipoecogene în peretele îngroșat [4]. Detectarea nodulilor hipoecogeni în peretele îngroșat se consideră o imagine tipică care favorizează diagnosticul de CXG [1, 4, 5, 7, 12, 16]. Banda hipoecogenă a fost observată în aproximativ 19% cazuri de CXG [38] și ar putea fi cauzată de o implicare mai generalizată a mucoasei [38]. Similar, complicații precum perforația, abcesul și infiltrația hepatică pot fi observate în examenul sonografic [22, 30]. Într-un studiu realizat recent de către Rana P et al. [39] au fost cercetate caracteristicile care ajută la diferențierea dintre CXG și carcinomul vezicii biliare. Conform datelor lor, prezența îngroșării focale a peretelui, a perturbării peretelui și a marginii hepatice indistincte favorizează procesul

neoplazic subiacent în comparație cu îngroșarea difuză a peretelui sau cu caracteristicile intramurale, inclusiv focare ecogenice și noduli hipoecogeni, care favorizează procesul benign, cum ar fi CXG [39].

Constatările *tomografiei computerizate* (TC) ale pacienților care prezintă simptome acute și cele cronice nu diferă [4, 14 – 16, 22, 30, 31, 40] și includ: îngroșarea difuză sau focală a peretelui, noduli hipoatenuanți intramurali în pereții îngroșați, îmbunătățirea suprafeței luminale cu linii mucoase continue sau linii mucoase cu breșă focală; datele de colelitiaza și coledocolitiaza sunt adesea observate asociate cu CXG [1, 4, 5, 7, 12, 16, 30, 40]. Îngroșarea peretelui vezicii biliare poate varia de la 4.0 mm la 18.5 mm și este ca regulă difuză [1, 4, 40]. Îngroșarea difuză (simetrică sau mai rar asimetrică) a peretelui vezicii biliare a fost observată la 88.9% și 87.8% dintre pacienți de către doi cercetători independenți Goshima et al. [41] și, respectiv, Zhao et al. [40], iar cea focală este mai rar întâlnită în CXG și este mai probabil să fie asociată cu carcinomul vezicii biliare [4]. Conform datelor cercetării, nodulii intramurali detectați în studiile imagistice (61.1 – 85.7%) drept prezintă xantogranuloame sau abcese [40, 41]. Ocuparea unei suprafețe mari a peretelui vezicii biliare îngroșate de către noduli intramurali este foarte sugestivă pentru CXG [4]. Îmbunătățirea suprafeței luminale este definită ca îmbunătățirea peretelui vezicii biliare predominant la suprafața luminală. Această constatare a fost observată în 85.7% din cazuri de către Zhao et al. [40] și în 70% din cazuri de către Shuto et al. [42]. Îmbunătățirea suprafeței luminale observată în CXG este mai evidentă în faza venoasă portală și reprezintă conservarea stratului epitelial [40, 42], ce indică în continuare locația intramurală a procesului de boală cu o mucoasă supradiacentă intactă, spre deosebire de mucoasa perturbată în carcinomul vezicii biliare [4]. Infiltrarea structurilor adiacente se poate manifesta sub formă de țesături de grăsime pericolecistică, estomparea interfeței dintre vezica biliară și ficat, îmbunătățirea precoce a ficatului (sau diferența de atenuare hepatică tranzitorie), infiltrarea intestinului sau stomacului și invazia peretelui abdominal [4]. În timp ce

eșuarea grăsimii pericolecistice și estomparea interfeței dintre vezica biliară și ficat sunt destul de frecvente, celelalte constatări sunt puțin observate [4]. Rareori se observă și implicarea arborelui biliar de către procesul inflamator (coledocită xantogranulomatoasă) [4, 43]. Cu toate acestea, absența dilatației biliare intrahepatice este observată mai frecvent în CXG și este o constatare importantă în diferențierea acestuia de carcinomul vezicii biliare [4]. Detectarea limfadenopatiei (> 10 mm în diametrul axului scurt) a fost descrisă în mod variabil de diferiți cercetători [4, 39 – 43]. În timp ce Zhao et al. [40] au descris o incidență de 10.2%, Goshima et al. [41] au raportat până la 90%, însă ambii cercetători au menționat faptul că limfadenopatia loco-regională este utilă în diferențierea de carcinomul vezicii biliare. Doar 41% dintre pacienții cu carcinom al vezicii biliare au prezentat o îmbunătățire omogenă a ganglionilor măriți, comparativ cu 100% pacienți cu CXG [41]. Tumorile maligne asociate vezicii biliare sau biliare pot fi, de asemenea, vizualizate pe TC [4, 26]. Conform Roberts KM et al. [44], extinderea carcinomului poate fi considerabil supraestimată sau subestimată, mai ales luând în considerație faptul că CXG formează aderențe la alte organe; caracteristici atribuite în mod convențional tumorilor maligne.

Imagistica cu schimbare chimică în fază și fază opusă a *IRM* este utilă în demonstrarea grăsimii din peretele vezicii biliare îngroșate la pacienții cu CXG [4, 15, 30, 31, 40, 45]. Într-un studiu realizat de către Zhao et al. [40] nodulii intramurali au fost supuși imagisticii de schimbare chimică cu constatarea faptului, că 77.7% dintre nodulii CXG au prezentat o intensitate redusă a semnalului pe imaginile defazate. Această natură variabilă a nodulului intramural poate fi atribuită prezenței conținutului divers, cum ar fi histiocite spumoase, limfocite, plasmocite, leucocite polimorfonucleare, fibroză, celule gigantice, microabces și necroză în cadrul acestor noduli [4, 41]. Zonele de intensitate a semnalului izo- până la moderată pe imaginile ponderate T2, care prezintă o ușoară îmbunătățire în faza incipientă și o îmbunătățire puternică în timpul fazei întârziată a studiului dinamic, au corespuns cu

zone de xantogranuloame abundente, iar cele cu intensitate înaltă a semnalului pe imaginile ponderate T2 fără amplificare au detectat necroză și/sau abcese [4, 42]. Conform Kang et al. [46] imagistică prin rezonanță magnetică ponderată prin difuzie reprezintă beneficiul în diferențierea CXG de cancer al vezicii biliare. Restricția de difuzie a fost observată mai frecvent în cancerul vezicii biliare (68%) decât în CXG (7%).

Tomografia cu emisie de pozitroni (scanare PET) reprezintă o investigație imagistică de medicină nucleară de înaltă performanță [1, 4] și poate oferi informații importante pentru evaluarea malignității tumorilor vezicii biliare [1, 47]. Cu toate acestea, FDG-PET se acumulează nu numai în celulele tumorale maligne, ci și în celulele inflamatorii activate [1]. Mai mult decât atât, performanța de diagnosticare a FDG-PET depinde de nivelul proteinei C reactive [47]. Sawada et al. [48] au descris absorbția pozitivă a CXG la tomografia cu emisie de pozitroni 18F-FDG, ceea ce adaugă din nou confuzie, mai mulți autori au descris expresia receptorilor GLUT1 și GLUT3 în CXG ca fiind factorul cauzal din spatele scanării PET fals pozitive [48]. Prin urmare, FDG-PET poate să nu fie utilă în diferențierea CXG de cancerul vezicii biliare.

Citologia prin aspirare cu ac fin (percutanată sau endoscopică) reprezintă o verigă importantă în diferențierea preoperatorie între carcinom și CXG sau în leziunile coexistente [4, 24]. Biopsia cu ac poate fi făcută la pacienții suspecți de malignitate. Conform datelor Singh VP et al. [4], abordarea leziunii pe o cale transhepatică poate minimiza riscul potențialelor complicații.

Managementul. Revizuirea literaturii detectă că *tratamentul chirurgical* prin colecistectomie reprezintă metoda de elecție pentru CXG [1 – 13, 15, 17 – 23, 26, 27, 31]. CXG poate distruge marginea vezicii biliare, produce aderențe fibrotice dense între organele din jur și poate duce la formarea fistulelor cu structurile adiacente, mimând cancerul vezicii biliare [1, 14, 22, 35]. Prin urmare, posibilitatea apariției cancerului vezicii biliare ca diagnostic necesită excludere în timpul intervenției chirurgicale [1, 4]. În acest scop, analiza secțiunii congelate intraoperatorie contribuie pentru

distincția între CXG și cancerul vezicii biliare și este esențială în evitarea intervențiilor chirurgicale extinse inutile [1, 4]. Alegerea celei mai potrivite abordări chirurgicale, cum ar fi pe cale deschisă sau cea laparoscopică, reprezintă încă o problema crucială. Colecistectomia laparoscopică inițială pentru CXG este posibilă, însă intervenția chirurgicală laparoscopică este deseori dificilă din cauza inflamației severe, anatomiei ascunse și adeziunii dense [1, 4, 6, 8, 14]. În plus, frecvența conversiei la operația deschisă este mai mare la pacienții cu CXG decât la cei cu alte forme de colecistită, iar rata de conversie variază între 10 și 80% [1, 4, 5, 14, 17, 20, 28, 49]. Este necesar de menționat faptul că în literatură se relevă că rata complicațiilor postoperatorii la pacienți CXG este mai mare comparativ cu colecistectomia laparoscopică standard [6].

Diagnosticul definitiv se confirmă prin *analiza histopatologică* [1, 4]. Diagnosticul histologic se bazează pe modificări murale difuze sau focale sub formă de celule xantom (histiocite spumoase care conțin lipide și pigment biliar), histiocite multinucleate gigantice și celule inflamatorii acute sau cronice. *Studiul imunohistochimic* confirmă prezența histiocitelor CD68+ [4].

Concluzii. Colecistita xantogranulomatoasă reprezintă o afecțiune inflamatorie rară a vezicii biliare caracterizată prin fibroza proliferativă severă și acumularea de macrofage încărcate cu lipide în zonele cu inflamație distructivă. CXG poate fi o dilemă de diagnostic și un diagnostic preoperator corect poate fi ajutat de conștientizarea constatărilor caracteristice pe TC și IRM. Biopsiile intraoperatorii de secțiuni congelate sau aspirația preoperatorie cu ac fin joacă un rol semnificativ și ajută la diferențierea diagnosticului. Diagnosticul definitiv se bazează pe evaluarea histopatologică.

Declarația de conflict de interes

Declar că nu mă aflu în conflict de interese financiare sau non financiare pentru datele și informațiile prezentate în articol.

Bibliografie

1. Makimoto S, Takami T, Hatano K, Kataoka N, Yamaguchi T, Tomita M, Shono Y. Xanthogranulomatous cholecystitis: a review of 31 patients. *Surg Endosc.* 2021;35(7):3874-3880.
2. Ros PR, Goodman ZD. Xanthogranulomatous cholecystitis versus gallbladder carcinoma. *Radiology.* 1997;203(1):10-2.
3. Guzmán-Valdivia G. Xanthogranulomatous cholecystitis: 15 years' experience. *World J Surg.* 2004;28(3):254-7.
4. Singh VP, Rajesh S, Bihari C, Desai SN, Pargewar SS, Arora A. Xanthogranulomatous cholecystitis: What every radiologist should know. *World J Radiol.* 2016;8(2):183-91.
5. Yucel O, Uzun MA, Tilki M, Alkan S, Kilicoglu ZG, Goret CC. Xanthogranulomatous Cholecystitis: Analysis of 108 Patients. *Indian J Surg.* 2017;79(6):510-514.
6. Saritas AG, Gul MO, Teke Z, Ulku A, Rencuzogullari A, Aydin I, Akcam AT. Xanthogranulomatous cholecystitis: a rare gallbladder pathology from a single-center perspective. *Ann Surg Treat Res.* 2020;99(4):230-237.
7. Feng L, You Z, Gou J, Liao E, Chen L. Xanthogranulomatous cholecystitis: experience in 100 cases. *Ann Transl Med.* 2020;8(17):1089.
8. Rahman J, Tahir M, Sonawane S. Xanthogranulomatous Cholecystitis: A Diagnostic Challenge for Radiologists, Surgeons, and Pathologists. *Cureus.* 2020;12(8): e10007.
9. Frountzas M, Schizas D, Liatsou E, Economopoulos KP, Nikolaou C, Apostolou KG, Toutouzas KG, Felekouras E. Presentation and surgical management of xanthogranulomatous cholecystitis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2021;20(2):117-127.
10. Hale MD, Roberts KJ, Hodson J, Scott N, Sheridan M, Toogood GJ. Xanthogranulomatous cholecystitis: a European and global perspective. *HPB (Oxford).* 2014;16(5):448-58.
11. Arnott W, Hutchins J, Malhotra T, Ketheesan Y, Steinberg L, Carter L, Diab J, Wong K. Xanthogranulomatous cholecystitis: diagnostic complexity and review of the literature. *J Surg Case Rep.* 2023;2023(6): rjad308.
12. AlHatmi AS, Kamoona A, Al Salmi IS. Preoperative Diagnosis of Xanthogranulomatous Cholecystitis. *Sultan Qaboos Univ Med J.* 2023;23(3):415-418.
13. Akkurt G, Birben B, Çoban S, Akgül Ö, Kulaçoğlu S, Doğanay M. Xanthogranulomatous Cholecystitis and Gallbladder Cancer: Two Diseases with Difficult Differential Diagnoses. *Turk J Gastroenterol.* 2021;32(8):694-701.
14. Şimşek G, Şahin A, Metin ŞH, Ulutaş ME, Arslan K. The management of xanthogranulomatous cholecystitis. *Turk J Surg.* 2021;37(3):242-246.
15. Zhang JQ, Truong L, Pan J, Yakirevich E, Hyder SM, Beard RE. Xanthogranulomatous cholangitis mimicking cholangiocarcinoma: Case report and review of literature. *Int J Surg Case Rep.* 2022; 93:106921.
16. Xiao J, Zhou R, Zhang B, Li B. Noninvasive preoperative differential diagnosis of gallbladder carcinoma and xanthogranulomatous cholecystitis: A retrospective cohort study of 240 patients. *Cancer Med.* 2022;11(1):176-182.
17. Yang T, Zhang BH, Zhang J, Zhang YJ, Jiang XQ, Wu MC. Surgical treatment of xanthogranulomatous cholecystitis: experience in 33 cases. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2007;6(5):504-8.

18. Levy AD, Murakata LA, Rohrmann CA Jr. Gallbladder carcinoma: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*. 2001;21(2):295-314.
19. Christensen AH, Ishak KG. Benign tumors and pseudotumors of the gallbladder. Report of 180 cases. *Arch Pathol*. 1970;90(5):423-32.
20. Amazon K, Rywlin AM. Ceroid granulomas of the gallbladder. *Am J Clin Pathol*. 1980;73(1):123-7.
21. McCoy JJ Jr, Vila R, Petrossian G, McCall RA, Reddy KS. Xanthogranulomatous cholecystitis. Report of two cases. *J S C Med Assoc*. 1976;72(3):78-9.
22. Alotaibi AM, Almasoudi E, Ahmed H, Alzawaihiri A. The incidental finding of xanthogranulomatous cholecystitis: a report of 10 cases. *J Surg Case Rep*. 2022;2022(9):rjac443.
23. Srinivas GN, Sinha S, Ryley N, Houghton PW. Perfidious gallbladders - a diagnostic dilemma with xanthogranulomatous cholecystitis. *Ann R Coll Surg Engl*. 2007;89(2):168-72.
24. Giudicelli X, Rode A, Bancel B, Nguyen AT, Mabrut JY. Xanthogranulomatous cholecystitis: Diagnosis and management. *J Visc Surg*. 2021;158(4):326-336.
25. Zhang J, Lin H, Li X, Wang P, Yang X, Li B, Guo Q, Su S. Xanthogranulomatous inflammation involving the gallbladder, bile duct, and pancreas: a case report. *Front Oncol*. 2023; 13:1191181.
26. Krishnani N, Shukla S, Jain M, Pandey R, Gupta RK. Fine needle aspiration cytology in xanthogranulomatous cholecystitis, gallbladder adenocarcinoma and coexistent lesions. *Acta Cytol*. 2000;44(4):508-14.
27. Benbow EW. Xanthogranulomatous cholecystitis associated with carcinoma of the gallbladder. *Postgrad Med J*. 1989;65(766):528-31.
28. Kim PN, Lee SH, Gong GY, Kim JG, Ha HK, Lee YJ, Lee MG, Auh YH. Xanthogranulomatous cholecystitis: radiologic findings with histologic correlation that focuses on intramural nodules. *AJR Am J Roentgenol*. 1999;172(4):949-53.
29. Howard TJ, Bennion RS, Thompson JE Jr. Xanthogranulomatous cholecystitis: a chronic inflammatory pseudotumor of the gallbladder. *Am Surg*. 1991;57(12):821-4.
30. Azari FS, Kennedy GT, Bormann B, Braslow B, Tondon R, Lee K 4th. A contemporary analysis of xanthogranulomatous cholecystitis in a Western cohort. *Surgery*. 2021;170(5):1317-1324.
31. Imokawa T, Ito K, Takemura N, Inagaki F, Mihara F, Kokudo N. Xanthogranulomatous Pancreatitis Accompanied by Xanthogranulomatous Cholecystitis: A Case Report and Literature Review. *Pancreas*. 2021;50(7):1037-1041.
32. Rammohan A, Cherukuri SD, Sathyanesan J, Palaniappan R, Govindan M. Xanthogranulomatous cholecystitis masquerading as gallbladder cancer: can it be diagnosed preoperatively? *Gastroenterol Res Pract*. 2014; 2014:253645.
33. Kim H, Cho Y, Park J. Xanthogranulomatous cholecystitis not associated with gallstone in a 9-year-old girl. *J Korean Surg Soc*. 2009; 77:72-74.
34. Kawana T, Suita S, Arima T, Hirayama Y, Ishii K, Minamishima I, Ueda K, Hirata T, Nagoshi M, Enjoji M. Xanthogranulomatous cholecystitis in an infant with obstructive jaundice. *Eur J Pediatr*. 1990;149(11):765-7.
35. Park JW, Kim KH, Kim SJ, Lee SK. Xanthogranulomatous cholecystitis: is an initial laparoscopic approach feasible? *Surg Endosc* 2017; 31:5289-94.
36. Balagué C, Targarona EM, Sugrañes G, Rey MJ, Arce Y, Viella P, Trias M. Colecistitis xantogranulomatosa simulando una

- neoplasia de vesícula: implicaciones terapéuticas [Xanthogranulomatous cholecystitis simulating gallbladder neoplasm: therapeutic implications]. *Gastroenterol Hepatol*. 1996;19(10):503-6.
37. Teng TZJ, Chua BQY, Shelat VG. Carcinosarcoma of gallbladder: A world review. *World J Clin Oncol*. 2021;12(12):1244-1263.
 38. Parra JA, Acinas O, Bueno J, Güzemes A, Fernández MA, Fariñas MC. Xanthogranulomatous cholecystitis: clinical, sonographic, and CT findings in 26 patients. *AJR Am J Roentgenol*. 2000;174(4):979-83.
 39. Rana P, Gupta P, Kalage D, Soundararajan R, Kumar-M P, Dutta U. Grayscale ultrasonography findings for characterization of gallbladder wall thickening in non-acute setting: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2022;16(1):59-71.
 40. Zhao F, Lu PX, Yan SX, Wang GF, Yuan J, Zhang SZ, Wang YX. CT and MR features of xanthogranulomatous cholecystitis: an analysis of consecutive 49 cases. *Eur J Radiol*. 2013;82(9):1391-7.
 41. Goshima S, Chang S, Wang JH, Kanematsu M, Bae KT, Federle MP. Xanthogranulomatous cholecystitis: diagnostic performance of CT to differentiate from gallbladder cancer. *Eur J Radiol*. 2010;74(3):e79-83.
 42. Shuto R, Kiyosue H, Komatsu E, Matsumoto S, Kawano K, Kondo Y, Yokoyama S, Mori H. CT and MR imaging findings of xanthogranulomatous cholecystitis: correlation with pathologic findings. *Eur Radiol*. 2004;14(3):440-6.
 43. Goldar-Najafi A, Khettry U. Xanthogranulomatous choledochitis: a previously undescribed mass lesion of the hepatobiliary and ampullary region. *Semin Liver Dis*. 2003;23(1):101-6.
 44. Roberts KM, Parsons MA. Xanthogranulomatous cholecystitis: clinicopathological study of 13 cases. *J Clin Pathol*. 1987;40(4):412-7.
 45. Hatakenaka M, Adachi T, Matsuyama A, Mori M, Yoshikawa Y. Xanthogranulomatous cholecystitis: importance of chemical-shift gradient-echo MR imaging. *Eur Radiol*. 2003;13(9):2233-5.
 46. Kang TW, Kim SH, Park HJ, Lim S, Jang KM, Choi D, Lee SJ. Differentiating xanthogranulomatous cholecystitis from wall-thickening type of gallbladder cancer: added value of diffusion-weighted MRI. *Clin Radiol*. 2013;68(10):992-1001.
 47. Nishiyama Y, Yamamoto Y, Fukunaga K, Kimura N, Miki A, Sasakawa Y, Wakabayashi H, Satoh K, Ohkawa M. Dual-time-point 18F-FDG PET for the evaluation of gallbladder carcinoma. *J Nucl Med*. 2006;47(4):633-8.
 48. Sawada S, Shimada Y, Sekine S, Shibuya K, Yoshioka I, Matsui K, Okumura T, Yoshida T, Nagata T, Uotani H, Tsukada K. Expression of GLUT-1 and GLUT-3 in xanthogranulomatous cholecystitis induced a positive result on ¹⁸F-FDG PET: report of a case. *Int Surg*. 2013;98(4):372-8.
 49. Kwon AH, Matsui Y, Uemura Y. Surgical procedures and histopathologic findings for patients with xanthogranulomatous cholecystitis. *J Am Coll Surg*. 2004;199(2):204-10.